

окислительному стрессу, который рассматривают в настоящее время как основную причину мужского бесплодия [1, 3, 5].

Обсуждая механизмы молекулярного действия загрязнителей окружающей среды на репродуктивную функцию, необходимо подчеркнуть, что суперэктоксиканты класса диоксинов выступают в качестве триггера состояния регуляторных систем организма, в первую очередь редокс-чувствительной сигнальной системы Keap1/Nrf2/ARE, координирующей активность транскрипционных факторов кислородного и липидного гомеостаза, воспалительного и иммунного ответа, а также экспрессию генов глутатионзависимых элементов защиты клеток от электрофильных агентов [9]. Как представляется, нарушения регуляции этой сложной иерархической системы в стрессовых ситуациях может сопровождаться её выключением, дефицитом механизмов обезвреживания ксенобиотиков, нарушениями гомеостаза в мужских половых органах и развитием репродуктивной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Повышенный уровень полихлорированных дибензо-пара-диоксинов и фуранов в эякуляте бесплодных мужчин по сравнению с фертильными донорами свидетельствует о взаимосвязи загрязнения окружающей среды и нарушений репродуктивной функции.

2. Доказательством техногенной природы контаминации спермы служит обнаружение характерного профиля конгенов диоксинов/фуранов, который соответствует особенностям современного промышленного производства.

3. Один из основных механизмов репродуктивной патологии при экзогенных воздействиях ассоциирован с изменением состояния ключевых регуляторных систем, контролирующих глутатионзависимые звенья гомеостаза.

Выражаем благодарность директору Башкирского республиканского научно-исследовательского

экологического центра д.б.н. З.К. Амировой за помощь в выполнении исследований по анализу ПХДД/Ф.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Божедомов В.А., Лунатова Н.А., Спорши Е.А. и др.* Роль структурных нарушений хроматина и ДНК сперматозоидов в развитии бесплодия // Андрол. и генит. хир. — 2012. — №3. — С. 82–92.
2. *Галимов Ш.Н., Галимова Э.Ф.* Мужчина в зеркале эволюции, экологии, экономики и эмансипации // Экология и жизнь. — 2010. — №5. — С. 78–83.
3. *Громенко Д.С., Галимов Ш.Н., Шемагонов Д.В., Фархутдинов Р.Р.* Роль активных форм кислорода в формировании мужской инфертильности // Казан. мед. ж. — 2007. — №4. — С. 23–24.
4. *Громенко Д.С., Галимов Ш.Н., Амирова З.К. и др.* Гонадотоксическое действие полихлорбифенилов // Биол. эксперим. биол. — 2008. — №7. — С. 76–79.
5. *Aitken R., De Iulius G., Gibb Z., Baker M.* The simmet lecture: new horizons on an old landscape — oxidative stress, DNA damage and apoptosis in the male germ line // *Reprod. Domest. Anim.* — 2012. — Vol. 47, suppl. 4. — P. 7–14.
6. EPA Method 1613. Tetra-through octa-chlorinated dioxins and furans by isotope dilution HRGC/HRMC. — 1994.
7. *Lushchak V.* Adaptive response to oxidative stress: bacteria, fungi, plants and animals // *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.* — 2011. — Vol. 153, N 2. — P. 175–190.
8. *Nguyen T., Nioi P., Pickett C.* The Nrf2-antioxidant response element signaling pathway and its activation by oxidative stress // *J. Biol. Chem.* — 2009. — Vol. 284. — P. 13291–13295.
9. *Qiang Ma, Xiaoqing He.* Molecular basis of electrophilic and oxidative defense: promises and perils of Nrf2 // *Pharmacol. Rev.* — 2012. — Vol. 64. — P. 1055–1081.
10. *Schechter A., McGee H., Stanley J. et al.* Dioxins and dioxin-like chemicals in blood and semen of American Vietnam veterans from the state of Michigan // *Am. J. Ind. Med.* — 1996. — Vol. 30. — P. 647–654.
11. *Sharpe R.* Environmental / lifestyle effects on spermatogenesis // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* — 2010. — Vol. 365. — P. 1697–1712.
12. *Zanden L., van Rooij I., Feitz W. et al.* Aetiology of hypospadias: a systematic review of genes and environment // *Hum. Reprod. Update.* — 2012. — Vol. 18, N 2. — P. 260–283.

УДК 613.632: 612.014.462.4: 616.153.1: 577.15

HO05

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ НА ОРГАНИЗМ РАБОТНИКОВ РЕЗИНОВОЙ И РЕЗИНОТЕХНИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Эльвира Фанузовна Галиуллина, Руслан Феликсович Камиров,
Дамир Фаизович Шакиров, Раис Тимергалиевич Буляков*

Башкирский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Оценка состояния здоровья работников, контактирующих с производственными загрязнителями, на основе изучения процессов свободнорадикального и микросомального окисления, антиоксидантной защиты, энергетического и электролитного обмена.

Методы. Обследованы 115 работников ОАО «Уфимский завод эластомерных материалов и конструкций» и 110 работников ЗАО «Каучук» из различных цехов данных предприятий, у которых производили забор крови, слюны и мочи с последующим определением биохимических показателей. Учитывая специфику производственных факторов, особен-

Адрес для переписки: rustam6274@mail.ru

ность их действия на организм работающих, пути поступления токсичных веществ через органы дыхания, ротовую полость и кожу рук, были сформированы две группы (А и Б). В группу А включили работников, имеющих комбинированный контакт с ароматическими углеводородами (ЗАО «Каучук»). В группу Б вошли лица, имеющие комбинированный контакт с хлорированными углеводородами (ОАО «Уфимский завод эластомерных материалов и конструкций»). Контрольную группу составили работники административно-управленческого аппарата, трудовой процесс которых исключает воздействие факторов производственной среды.

Результаты. Наиболее информативным биохимическим маркером неблагоприятного химического воздействия хлорированных (1,2-дихлорэтан, хлористый метилен, трихлорэтилен, тетрахлорметан) и ароматических (бензол, 1,2,4-триметилбензол, 1,2,4,5-тетраметилбензол, толуол) углеводородов на работников служат реакции свободнорадикального окисления с регистрацией хемилюминесценции биологических жидкостей организма.

Вывод. Исследования систем свободнорадикального и микросомального окисления, антиоксидантной системы, энергетического метаболизма и электролитного обмена представляются целесообразными в прогностическом смысле для количественной оценки активности окислительных процессов в организме и выявления группы повышенного риска при профессиональном отборе на работу, связанную с воздействием химических веществ, а также при выборе индивидуальной тактики профилактики и лечебной коррекции окислительных процессов.

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление, хемилюминесценция, микросомальное окисление, антиоксидантная защита, энергетический обмен, электролитный статус, хлорированные и ароматические углеводороды, химическое воздействие, нефтехимическая промышленность.

BIOCHEMICAL MARKERS OF INDUSTRIAL POLLUTANTS ACTION ON THE RUBBER INDUSTRY WORKERS

E.F. Galiullina, R.F. Kamilov, D.F. Shakirov, R.T. Bulyakov. Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. **Aim.** To assess the health status of employees contacting with industrial pollutants by examining the processes of free-radical and microsomal oxidation, antioxidant protection, energy metabolism and electrolyte metabolism. **Methods.** Biochemical parameters of blood, saliva and urine samples of 115 employees of OJSC «Ufa plant of elastomer materials, articles and structures» and 110 employees of JSC «Kauchuk» from the various workshops were examined. Considering the particularities of industrial factors, their action on the employees' health, ways of absorption at airways, oral cavity and hand skin, two groups (A and B) were formed. Group A included employees contacting with aromatic hydrocarbons (JSC «Kauchuk»). Group B included employees contacting with chlorinated hydrocarbons (OJSC «Ufa plant of elastomer materials, articles and structures»). Control group included administrative clerk workers without influence of industrial factors. **Results.** Free radical peroxidation reaction with the registration of body fluids chemiluminescence was the most informative biochemical marker of (1,2-dichloroethane, methylene chloride, trichloroethylene, carbon tetrachloride) and aromatic (benzene, 1,2,4,5-tetramethyl benzene, toluene), hydrocarbons action on employees. **Conclusion.** Examination of free radical and microsomal peroxidation, antioxidant system, energy metabolism and electrolyte metabolism is a useful prognostic tool for a quantitative assessment of the oxidative processes activity for identification of high-risk groups at picking up the staff for the work related to chemical exposure as well as for the individual prevention and oxidative processes medical correction planning. **Keywords:** free-radical peroxidation, chemiluminescence, microsomal peroxidation, antioxidant protection, energy metabolism, electrolyte status, chlorinated and aromatic hydrocarbons, chemical exposure, petrochemical industry.

В современных условиях особую актуальность приобретает регистрация ранних проявлений патогенного воздействия химических загрязнителей на метаболизм и функционирование отдельных органов и систем. Одним из чувствительных показателей реагирования клеток на химические воздействия, по мнению ряда авторов, является состояние свободнорадикального и микросомального окисления [1].

Базой исследования были выбраны ОАО «Уфимский завод эластомерных материалов и конструкций» (115 участников исследования) и ЗАО «Каучук» (110 участников) — ведущие производства нефтехимической промышленности Республики Башкортостан. С письменного согласия пациентов в одно и то же время (приблизительно в 10 ч утра) натошак осуществляли забор крови из вены, слюны и мочи в количестве 10 мл.

Кровь, стабилизированную гепарином, для выделения эритроцитов центрифугировали в течение 10 мин («К-24 D», Германия) при 3000 оборотов в минуту и температуре +2 °С. Осадок эритроцитов 3 раза отмывали холодным изотоническим раствором натрия хлорида. Отмытые эритроциты гемолизировали в 5,0 мМ ТРИС-НСl буфере с рН=7,6 в соотношении 1:9 в течение 30 мин при температуре +4 °С.

Часть крови использовали для определения кислотной и осмотической резистентности эритро-

цитов. Осмотическую резистентность эритроцитов изучали по методу Waugh и Asherman (1938) в модификации Н.Л. Василевской (1955) и Cohen (1958), а кислотную резистентность эритроцитов — методом, предложенным И.И. Гительзоном и И.А. Терсковым (1959). Гемолизат использовали в качестве источника ферментов — каталазы, пероксидазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глутатион-S-трансферазы, гексокиназы, фосфофруктокиназы, пируваткиназы, глицеральдегидфосфатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , Mg^{2+} -зависимых АТФаз; плазму — для определения содержания витаминов Е и С, уровня сульфгидрильных (SH) и дисульфидных (SS) групп, количества восстановленного глутатиона. В эритроцитах и плазме крови изучали содержание ионов K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} и неорганического фосфата (Pn).

Слюну собирали путём сплёвывания в чистый стакан в течение 10 мин после предварительного полоскания полости рта тёплой кипячёной водой. Для удаления клеток слюну центрифугировали. Об интенсивности процессов свободнорадикального окисления судили по содержанию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активных продуктов), с помощью цветной реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой в присутствии трихлоруксусной кислоты и по показателям хемилюминесценции. Максимум поглощения

окрашенного комплекса ТБК-активных продуктов приходится на 532 нм (молярный коэффициент $1,56 \times 10^{-5} \text{ м}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$). Для определения хемиллюминесценции плазмы крови и ротовой жидкости 0,5 мл пробы разводили в 18,5 мл солевого раствора следующего состава: 20 мМ KH_2PO_4 , 105 мМ KCl , $\text{pH}=7,45$. Интенсивность хемиллюминесценции регистрировали на хемиллюминиметре-3. Ферментативное звено антиоксидантной защиты изучали путём определения активности каталазы [4], пероксидазы [2], супероксиддисмутазы [7], глутатионпероксидазы [12], глутатионредуктазы [8] и глутатион-S-трансферазы [10], а неферментативное – по содержанию восстановленного глутатиона [5], SS- и SH-групп [6], α -токоферола [11] и аскорбиновой кислоты с помощью стандартного тест-набор фирмы «Boehringer Mannheim».

Содержание аденозинтрифосфата (АТФ), аденозиндифосфата (АДФ) и аденозинмонофосфата (АМФ) в эритроцитах определяли с помощью стандартных наборов «Test combination ATP» и «Test combination ADP/AMP» фирмы «Boehringer Mannheim». Для оценки соотношений активности энергосинтезирующих и энергоутилизирующих систем клеток использовали показатель энергетического заряда эритроцитов (ЭЗЭ) [3]:

$$\text{ЭЗЭ} = 2 \times (\text{АТФ} + \text{АДФ}) / (\text{АТФ} + \text{АДФ} + \text{АМФ}) \times 2.$$

Рассчитывали соотношение АТФ/АДФ. Определяли фосфатный потенциал по формуле: $\text{АДФ} \times \text{АМФ} / \text{АТФ}$. Соотношение прямых и обратных процессов преобразования АДФ в аденилаткиназной реакции рассчитывали по коэффициенту К: $\text{К} = \text{АТФ} \times \text{АМФ} / \text{АДФ}^2$. Активность ферментов энергетического метаболизма изучали с применением методов, описанных в литературе: гексокиназа, пируваткиназа, фосфофруктокиназа и глицеральдегидфосфатдегидрогеназа – [2], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа – [9], Na^+ , K^+ - и Ca^{+2} , Mg^{+2} -зависимые АТФазы – [13]. Перенос ионов через мембраны оценивали по изменению их содержания в среде потенциометрическим методом с помощью селективных стеклянных электродов. Состав среды: 100 мМ трис-фосфатный буфер, со-

держащий 0,4 мМ MgSO_4 , 1 мМ NaCl и различные концентрации KCl ; pH среды регулировали с помощью трис-буфера или HCl . Состояние цитохром Р450-зависимой монооксидазной системы оценивали по скорости деметилирования вводимого в организм лекарственного препарата (антипирина), ацетилирование – по скорости выведения изониазида и его ацетилированных производных [2].

Учитывая специфику производственных факторов, особенность их действия на организм работающих, пути поступления токсичных веществ (через органы дыхания, ротовую полость, кожу рук), были сформированы две группы (группа А и группа Б), в каждой из которых выделено две подгруппы. В группу А вошли работники, имеющие комбинированный контакт с ароматическими углеводородами (бензол, 1,2,4-триметилбензол, 1,2,4,5-тетраметилбензол, толуол): подгруппа 1А – рабочие (62 человека с повышенным риском развития профессионального заболевания), имеющие постоянный контакт с производственными загрязнителями в течение 5 лет; подгруппа 2А – рабочие (48 человек с подозрением на хроническую профессиональную интоксикацию), имеющие постоянный контакт с производственными загрязнителями в течение 10 лет и более (ЗАО «Каучук»). В группу Б вошли работники, имеющие комбинированный контакт с хлорированными углеводородами (1,2-дихлорэтан, хлористый метилен, трихлорэтилен, тетрахлорметан): подгруппа 1Б – рабочие (63 человека, группа риска), имеющие постоянный контакт с производственными загрязнителями в течение 5 лет; подгруппа 2Б – рабочие (52 человека с подозрением на хроническую профессиональную интоксикацию), имеющие постоянный контакт с производственными загрязнителями в течение 10 лет и более (ОАО «Уфимский завод эластомерных материалов и конструкций»). Контрольную группу составили 40 работников административно-управленческого аппарата, трудовой процесс которых исключает воздействие факторов производственной среды. Статистическую обработку результатов исследований проводили с вычислением параметров вариационной статистики с приме-

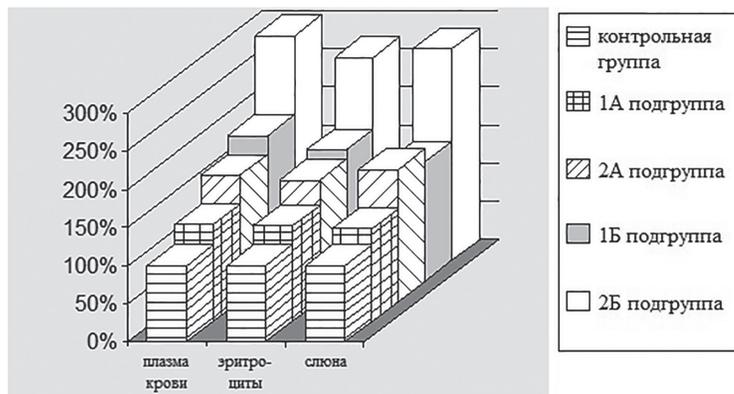


Рис. 1. Содержание ТБК-активных продуктов (реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой) в плазме крови, эритроцитах и смешанной слюне у обследованных, имеющих производственный контакт с хлорированными углеводородами (% по отношению к контролю).

нием компьютерного пакета программы «Statistica for Windows» (версия 5.0).

У людей, подвергшихся в процессе профессиональной деятельности действию неблагоприятных факторов производственной среды, в плазме крови, эритроцитах, смешанной слюне и моче обнаружены существенные сдвиги в изучаемых показателях. Так, в плазме крови, эритроцитах и ротовой жидкости у обследованных подгрупп 1А и 1Б, особенно в подгруппах 2А и 2Б, выявлено повышение уровня ТБК-активных продуктов (рис. 1).

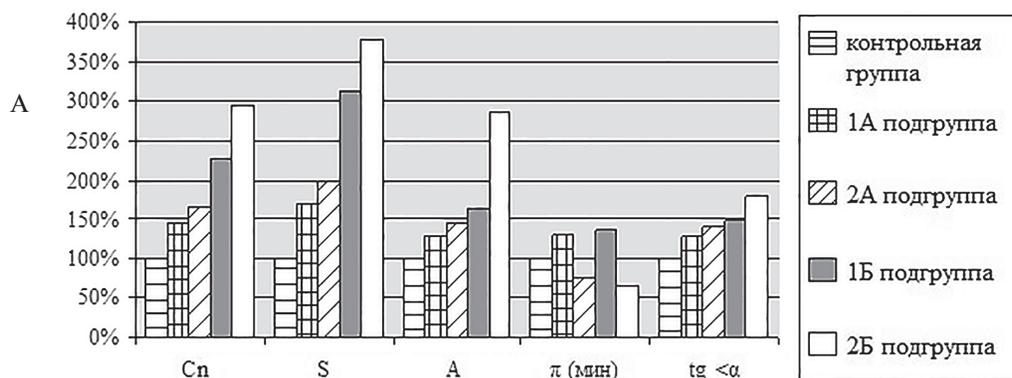


Рис. 2. Изменения характера хемилуминесценции плазмы крови (А), смешанной слюны (Б) и мочи (В) у обследованных, подвергнутых действию хлорированных углеводородов (% по отношению к контролю); Сп – спонтанное свечение; S – усиление интенсивности излучения светосуммы; А – амплитуда быстрой вспышки; π – латентный период; $tg $\alpha$$ – увеличение уровня максимальной амплитуды медленной вспышки; Max – максимальная амплитуда отклонения.

На интенсивность процессов свободнорадикального окисления у рабочих, подвергнутых действию химических загрязнителей, указывают и результаты изучения хемилуминесценции плазмы крови, смешанной слюны и мочи (рис. 2).

Спонтанное свечение, определяющее скорость свободнорадикального окисления без внешнего вмешательства, в плазме крови и слюне в подгруппах 1А и 1Б повышалось в 1,5–1,7 раза и соответственно в 2,4–3,3 раза в подгруппах 2А и 2Б. Усиление интенсивности излучения светосуммы, характеризующее способность биологического материала подвергаться окислению, наблюдаемое в подгруппах 1А и 1Б, резко увеличивалось в подгруппах 2А и 2Б. Амплитуда быстрой вспышки, возникающая в момент добавления инициатора окисления, в подгруппах 1А и 1Б возрастала в 1,2–1,5 раза по сравнению с контрольной группой, а в 2А и 2Б – соответственно в 1,9–2,8 раза. В обеих основных профессиональных группах (А и Б) отмечено увеличение уровня максимальной амплитуды медленной вспышки ($tg $\alpha$$), характеризующее иницирование свободнорадикального окисления. Латентный период (π), определяющий антиокислительные резервы биологического материала, существенно превышал исходное значение в подгруппах 1А и 1Б, а у работников из подгрупп 2А и 2Б, напротив, зарегистрировано падение уровня антиокислительных свойств плазмы крови и слюны. В то же время хемилуминесценция мочи у обследованных из подгрупп 2А и 2Б существенно отличалась от контрольной группы, а

в подгруппах 1А и 1Б хемилуминесценция мочи либо оставалась прежней, либо изменялась в сторону увеличения.

Система антиоксидантного статуса представлена различными соединениями: первая линия включает ферменты каталазу и супероксиддисмутазу, вторая и третья линии – соответственно ферменты глутатионпероксидазу, глутатионредуктазу, глутатион-S-трансферазу и неферментные антиоксиданты (α -токоферол, аскорбиновую кислоту, SH-группы, глутатион и др.).

Результаты исследования антиоксидантной системы в эритроцитах и смешанной слюне у обследованных показывают, что на фоне усиления процессов свободнорадикального окисления и липопероксидации в подгруппах 1А и 1Б обнаруживается активация ферментов антиоксидантной защиты, а в подгруппах 2А и 2Б – разнонаправленность их изменений. Так, активность ферментов антиоксидантной защиты в эритроцитах и слюне лиц подгрупп 1А и 1Б существенно возрастала, в подгруппах 2А и 2Б, напротив, снижалась (рис. 3).

Одновременно в плазме крови у обследованных обеих групп изменялись уровень SH-, SS-групп и соотношение SH/SS. Основным низкомолекулярным SH-соединением в организме является глутатион, на долю которого приходится до 90% всех тиоловых соединений. Его содержание в плазме крови у обследованных в тех же группах уменьшалось (рис. 4).

Колебание уровня α -токоферола и витамина С в плазме крови и слюнной жидкости у работников, контактирующих с химическими загрязнителями, не было статистически значимым (табл. 1). В эритроцитах выявлено уменьшение содержания катионов K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} и повышение концентрации ионов Na^+ и Pn ; в плазме крови, напротив, содержание Na^+ и Ca^{2+} снижалось, а концентрация K^+ , Mg^{2+} и Pn повышалась. Изменения содержания электролитов в плазме крови достоверно отражают их сдвиги как в межклеточной жидкости, так и в тканях. В эритроцитах у представителей

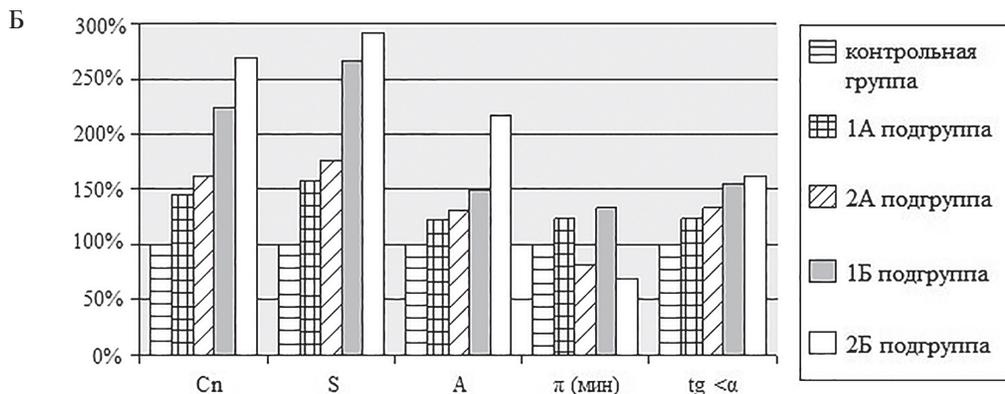


Рис. 3. Изменения активности каталазы, пероксидазы и супероксиддисмутазы (СОД) в слюнной жидкости у обследованных, подвергнутых действию хлорированных углеводородов (% по отношению к контролю).

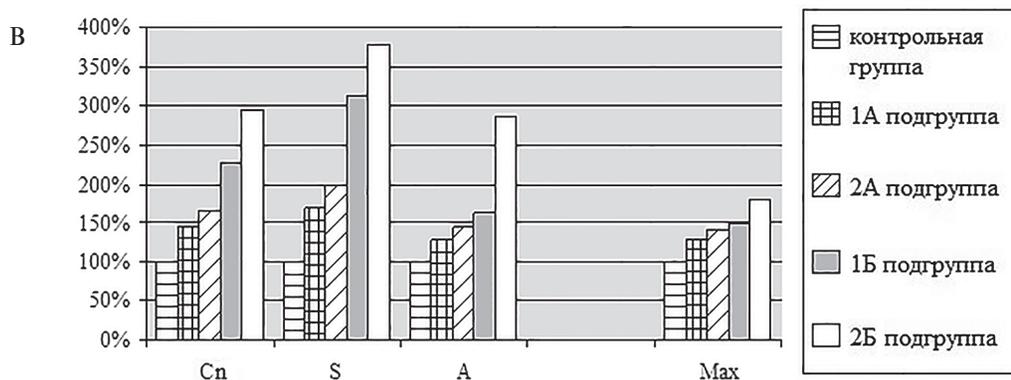


Рис. 4. Изменение содержания SH-групп, SS-групп, соотношения SH/SS и количества восстановленного глутатиона (GSH) в плазме крови у обследованных, подвергнутых действию хлорированных углеводородов (% по отношению к контролю).

подгрупп 1А и 1Б выявлено падение уровня АТФ, в то время как в подгруппах 2А и 2Б оно статистически значимо было более выраженным.

Уменьшение содержания АТФ сопровождается накоплением АДФ и АМФ. Изменения компонентов адениловой системы приводят к падению величин ЭЗЭ, АТФ/АДФ, коэффициента К, увеличению фосфатного потенциала и суммы адениловых нуклеотидов. Низкое значение ЭЗЭ, определяющее, с одной стороны, возможность энергетической системы поддерживать необходимый уровень синтеза макроэрга, а с другой – активность распада последнего в результате усиленного расхода на энергетические потребности, указывает на нарушение процессов генерации энергии. Малейшее

снижение ЭЗЭ приводит к ускорению реакций, вызывающих накопление АТФ, с одновременным торможением использования макроэрга. Степень снижения ЭЗЭ в клетке зависит от интенсивности воздействия экотоксикантов. Так, величина ЭЗЭ в момент исследования в подгруппах 2А и 2Б составила 82–85% по отношению к контролю, в то время как в подгруппах 1А и 1Б разница не была статистически значимой. Это свидетельствует о том, что у людей, работающих в условиях производства с постоянным контактом со смесью хлорированных и ароматических углеводородов, преобладают энергопотребляющие процессы, направленные на покрытие возникших энергетических потребностей, связанных в свою очередь с детоксикацией и

Таблица 1

Изменение содержания α -токоферола (мкМ/л) и витамина С (нМ/мл) в плазме крови и слюне обследованных ($p > 0,05$)

Статистические показатели	Исследуемые показатели, М±m			
	Плазма крови		Слюна	
	α -токоферол	витамин С	α -токоферол	витамин С
Контрольная группа	22,12±2,52	44,20±4,24	10,36±2,44	26,12±3,63
Подгруппа 1А	22,86±2,96	45,65±5,33	10,18±2,52	25,84±3,26
Подгруппа 2А	21,44±2,44	42,46±4,75	10,52±2,77	26,66±4,11
Подгруппа 1Б	22,86±2,96	45,65±5,33	10,18±2,52	25,84±3,26
Подгруппа 2Б	20,73±2,08	41,73±4,46	10,05±2,33	25,27±3,43

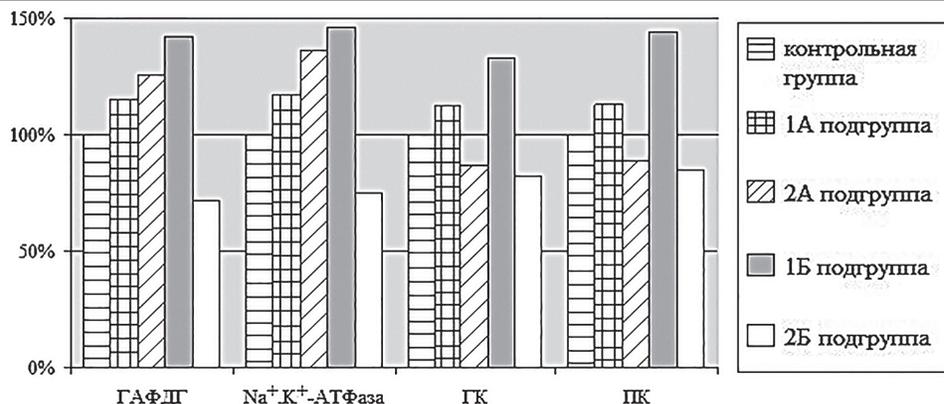


Рис. 5. Изменения активности Na^+, K^+ -АТФазы, глицеральдегидфосфатдегидрогеназы (ГАФДГ), гексокиназы (ГК) и пируваткиназы (ПК) в эритроцитах у обследованных, подвергнутых действию хлорированных углеводов (% по отношению к контролю).

выведением ксенобиотиков из организма. Крайне низкая величина ЭЗЭ может служить достаточно веским информативно-прогностическим признаком, позволяющим судить о степени патологических изменений в организме.

В то же время в эритроцитах у обследуемых выявлены разнонаправленные изменения активности транспортных АТФаз, ключевых ферментов гликолиза и пентозофосфатного пути (рис. 5).

Если активность Na^+, K^+ -зависимой АТФазы, глицеральдегидфосфатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в основных группах (А и Б) повышалась, то активность Ca^{2+} - и Mg^{2+} -зависимой АТФазы, гексокиназы, фосфофруктокиназы и пируваткиназы, напротив, была снижена. Максимальные сдвиги в энергетической системе эритроцитов отмечены в подгруппах 2А и 2Б. Это может указывать на энергетический дефицит, который способен перерасти в «энергетическое голодание». Следовательно, можно полагать, что повышение концентрации АДФ и АМФ у лиц из подгрупп 1А и 1Б и, особенно, 2А и 2Б служит механизмом, компенсирующим необходимость усиленного синтеза АТФ. Свидетельством интенсивного синтеза макроэргов в эритроцитах является гиперфосфатемия. Увеличение содержания Рн в крови в результате усиленного распада АТФ в ряде органов и тканей направлено на активацию процесса, катализируемого глицеральдегидфосфатдегидрогеназой, в результате которого образуется 1,3-дифосфоглицерат.

Накопление этого продукта приводит к ускорению синтеза макроэргов в ходе фосфоглицераткиназной реакции гликолиза, так как один из пусковых механизмов усиления указанной реакции — активация Na^+, K^+ -АТФазы. Усиление её активности и снижение количества АТФ можно рассматривать как компенсаторную реакцию в условиях повышенного транспорта катионов. В литературе есть сведения о сдвиге тиодисульфидного равновесия в сторону окисленных форм при действии различных химических загрязнителей. Это даёт основание полагать, что одна из возможных причин снижения активности Ca^{2+} - и Mg^{2+} -зависимой АТФазы — блокирование тиоловых групп белковой молекулы.

Данное предположение подтверждается в известной мере теорией Г.И. Сидоренко и Р.В. Меркурьевой (1991) о том, что универсальным и неспецифическим патогенетическим моментом проявления действия токсических веществ является альтерация мембран. У людей, контактирующих с ароматическими и хлорированными углеводородами, эритроциты обладают повышенной резистентностью к кислотному гемолизу, что проявляется на эритрограммах смещением пика наибольшего лизиса эритроцита вправо.

Высокую резистентность имели эритроциты у рабочих из подгрупп 1А и 1Б, где количество существенно отличающихся от контроля показателей кислотной резистентности эритроцитов возросло до 9. В подгруппах 2А и 2Б зарегистрировано снижение показателей кислотной резистентности эритроцитов, статистически значимо отличающееся от контроля по пяти точкам. Сдвиги кислотной резистентности эритроцитов закономерно зависели от стажа работы. При изучении осмотической резистентности эритроцитов выявлено, что количество разрушающихся в гипотоническом растворе 0,38% NaCl эритроцитов в основных группах обследуемых существенно превышало исходное значение.

Во всех обследуемых основных группах в показателях антипириновой пробы существенных отклонений по сравнению с нормой не обнаружено. Период полувыведения антипирина в контрольной группе составил $10,55 \pm 1,5$ ч, а клиренс антипирина — $42,54 \pm 2,4$ мл/кг в час. Показатели антипириновой пробы в подгруппах 1А и 1Б определялись на уровне $10,48 \pm 2,4$ ч и $41,95 \pm 3,3$ мл/кг в час, а в 2А и 2Б — соответственно $11,74 \pm 4,6$ ч и $46,24 \pm 6,2$ мл/кг в час.

При внутригрупповом сравнении показателей ацетилирования изониазида статистически значимые различия выявлены лишь в подгруппах 2А и 2Б. В контрольной и основных профессиональных группах были выделены «быстрые», «средние» и «медленные» ацетиляторы в зависимости от степени инактивации изониазида. Так, если в контрольной группе основную часть составили «средние» (65%) и «медленные» (33%) ацетиляторы, то в группах А и Б наблюдали уменьшение числа лиц со

средней скоростью ацетилирования. В частности, в подгруппах 1А и 1Б доля «средних», «медленных» и «быстрых» ацетиляторов составила 48, 42 и 10%, а в подгруппах 2А и 2Б — соответственно 33, 31 и 36%. Средний уровень выделения продуктов метаболизма изониазида с мочой статистически значимо отличался от контроля в подгруппах 2А и 2Б. Общая сумма выведенных соединений (неметаболизованный + ацетилированный изониазид) у представителей подгрупп 2А и 2Б с быстрым ацетилированием составила $38,3 \pm 4,2\%$ при норме $63,1 \pm 5,8\%$ ($p < 0,001$), со средним ацетилированием — $41,5 \pm 3,6\%$ при норме $52,4 \pm 4,4\%$ ($p < 0,05$). Изменения касались в основном уменьшения содержания ацетилированного изониазида, в то время как выделение не изменённого препарата было практически одинаковым во всех группах.

ВЫВОДЫ

1. Патогностические критерии в отношении воздействия химических загрязнителей — показатели хемиллюминесценции плазмы крови, смешанной слюны и мочи.

2. К высокоинформативным параметрам начальной стадии воздействия химических загрязнителей относятся процессы нарушения свободнорадикального окисления с регистрацией хемиллюминесценции плазмы крови, смешанной слюны и мочи.

3. К высокоинформативным показателям выраженной стадии воздействия химических загрязнителей относятся стойкие изменения состояния адениловой и монооксигеназной систем, ферментного спектра и дисбаланс ионов крови.

4. Исследования систем свободнорадикального и микросомального окисления, антиоксидантной системы, энергетического и электролитного обмена представляются целесообразными в прогностическом смысле для количественной оценки активности окислительных процессов в организме

и выявления группы повышенного риска при профессиональном отборе на работу, связанную с воздействием токсичных веществ, а также при выборе индивидуальной тактики профилактики и лечебной коррекции окислительных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. — М.: Наука, 1975. — 327 с.
2. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. — М., 1987. — 386 с.
3. Atkinson D.E. The energy charge of the adenylate pool as a regulatory parameter. Interaction with feedback modifiers // *Biochem. J.* — 1968. — Vol. 11. — P. 4030-4034.
4. Aebi H. Catalase methods of enzymatic analysis. — New York: Academic Press, 1974. — 495 p.
5. Bellomo G., Thor H., Orenius S. Modulation of cellular glutathione and protein thiol status during quinine metabolism // *Methods in Enzymol.* — 1990. — Vol. 186. — P. 627-635.
6. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // *Arch. Biochem. Biophys.* — 1959. — Vol. 82, N 1. — P. 70-71.
7. Fried K. Enzymatik and nonenzymatik assay of superoxidedismutase // *Biochem. J.* — 1975. — Vol. 50, N 4. — P. 660-675.
8. Goldberg D.M., Spooner R.J. Glutathionereductase // *Methods in Enzymol.* — 1983. — Vol. 3. — P. 258-265.
9. Glock G., McLean P. Further studies on the properties and assay of glucose-6-phosphatdehydrogenase and 6-phosphogluconatedehydrogenase of rate liver // *Biochem. J.* — 1953. — Vol. 55, N 3. — P. 400-408.
10. Habig W.H., Pabst M.J., Jacoby W.B. Glutathione-Stransferases. The first enzymes slep mercapturic acid formation // *J. Biol. Chem.* — 1974. — Vol. 249. — P. 7130-7139.
11. Niki E. α -Tocopherol (Handboor of antioxidant) / Eds. E. Cadenas, L. Packer. — NY.: Marcel Dekker, Inc., 1996. — P. 3-25.
12. Paglia D.E., Valentine W.N. Stadius in the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathioneperoxidase // *J. Clin. Lab. Med.* — 1967. — Vol. 70. — P. 158-169.
13. Whittam B., Ager M. Vectorial aspects of adenosinetriphosphatase activity in erythrocyte membranes // *J. Biochem.* — 1964. — Vol. 93, N 2. — P. 337-340.

УДК 612.085.2: 615.036.8: 615.065: 615.074: 616.314-77-74

HO06

БИОТЕСТИРОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

Эдуард Максимович Гильмияров, Ксения Игоревна Колесова,
Виктория Марковна Радомская, Александр Витальевич Бабичев*

Самарский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Выяснение специфики влияния адгезивной системы («Single Bond Universal») и нанокмозитов («Filtek Ultimate», «Filtek Bulk Fill») на состав и физико-химические параметры ротовой жидкости с целью обоснования их безопасности для пациентов при использовании в стоматологической практике.

Методы. Поставлены серии экспериментов *in vitro*, которые заключались в инкубации 25 мг стоматологических препаратов после светополимеризации в течение 5 и 20 с с 3 мл ротовой жидкости 23 стоматологически и соматически здоровых людей 18-25 лет. Проведено исследование водородного показателя (рН), окислительно-восстановительного потенциала, структурированности, абсорбционных спектров ротовой жидкости, определение мембранотоксичности.

Результаты. Адгезивная система вызывала смещение рН до $6,02 \pm 0,21$, изменение баланса окисленных и восста-